

Rec'd PCT/PTO 13 SEP 2005

特許協力条約

10/549587

PCT

特許性に関する国際予備報告 (特許協力条約第二章)

(法第 12 条、法施行規則第 56 条)

[PCT36 条及び PCT 規則 70]

REC'D 03 NOV 2005

WIPO

PCT

出願人又は代理人 の書類記号 NE-70172W0	今後の手続きについては、様式 PCT/IPEA/416 を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP2004/003427	国際出願日 (日.月.年) 15.03.2004	優先日 (日.月.年) 14.03.2003
国際特許分類 (IPC) Int.Cl. ⁷ G01N27/64, 27/447, 30/56, 30/60, 30/72, 37/00		
出願人 (氏名又は名称) 日本電気株式会社		

- この報告書は、PCT35 条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。
法施行規則第 57 条 (PCT36 条) の規定に従い送付する。
- この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 5 ページからなる。
- この報告には次の附属物件も添付されている。
 - ☒ 附属書類は全部で 11 ページである。
 - ☒ 補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面の用紙 (PCT 規則 70.16 及び実施細則第 607 号参照)
 - ☐ 第 I 欄 4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙
 - ☐ 電子媒体は全部で _____ (電子媒体の種類、数を示す)。
配列表に関する補充欄に示すように、電子形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。
(実施細則第 802 号参照)

4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- ☒ 第 I 欄 国際予備審査報告の基礎
- ☐ 第 II 欄 優先権
- ☐ 第 III 欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- ☐ 第 IV 欄 発明の単一性の欠如
- ☒ 第 V 欄 PCT35 条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- ☐ 第 VI 欄 ある種の引用文献
- ☐ 第 VII 欄 国際出願の不備
- ☐ 第 VIII 欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 31.08.2004	国際予備審査報告を作成した日 19.10.2005		
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号	特許庁審査官 (権限のある職員) 高場 正光	2W	2910
電話番号 03-3581-1101 内線 3292			

様式 PCT/IPEA/409 (表紙) (2005 年 4 月)

第 I 欄 報告の基礎

1. 言語に関し、この予備審査報告は以下のものを基礎とした。

- ☒ 出願時の言語による国際出願
☐ 出願時の言語から次の目的のための言語である _____ 語に翻訳された、この国際出願の翻訳文
☐ 国際調査 (PCT規則12.3(a)及び23.1(b))
☐ 国際公開 (PCT規則12.4(a))
☐ 国際予備審査 (PCT規則55.2(a)又は55.3(a))

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条 (PCT14条)の規定に基づく命令に回答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☐ 出願時の国際出願書類

☒ 明細書

第 _____ 1-78 _____ ページ、出願時に提出されたもの
 第 _____ ページ*、 _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの
 第 _____ ページ*、 _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの

☒ 請求の範囲

第 _____ 5-12, 18-19, 22-32, 43-45 _____ 項、出願時に提出されたもの
 第 _____ 4, 13-17, 20-21, 33-42, 47-49, 51-55 _____ 項*、PCT19条の規定に基づき補正されたもの
 第 _____ 項*、 _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの
 第 _____ 項*、 _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの

☒ 図面

第 _____ 1/87-87/87 _____ ページ/図、出願時に提出されたもの
 第 _____ ページ/図*、 _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの
 第 _____ ページ/図*、 _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの

☐ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☒ 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 _____ ページ
☒ 請求の範囲 第 _____ 1-3, 46, 50 _____ 項
☐ 図面 第 _____ ページ/図
☐ 配列表 (具体的に記載すること) _____
☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) _____

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 第 _____ ページ/図
☐ 配列表 (具体的に記載すること) _____
☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) _____

* 4. に該当する場合、その用紙に "superseded" と記入されることがある。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	4-45, 47-49, 51-55	有
	請求の範囲		無
進歩性 (IS)	請求の範囲	5-12, 21-32	有
	請求の範囲	4, 13-20, 33-45, 47-49, 51-55	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	4-45, 47-49, 51-55	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明 (PCT規則 70.7)

(1) 新規性および進歩性について

文献1 : JP 2001-264297 A (株式会社日立製作所) 2001.09.26

文献2 : K.Fukui *et al.*, Proceedings of the 50th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, June 2002, Session Code: TPE, Slot: 116

文献3 : WO 02/068952 A (理化学研究所) 2002.09.06

文献4 : WO 00/15321 A (ADVANCED BIOANALYTICAL SERVICES) 2000.03.23

文献5 : WO 01/02093 A2 (3M INNOVATIVE PROPERTIES COMPANY) 2001.01.11

文献6 : JP 2002-311007 A (日立計測器サービス株式会社) 2002.10.23

文献7 : JP 63-318061 A (株式会社島津製作所) 1988.12.26

文献8 : JP 2002-365177 A (プロテオム システムズ リミテッド) 2002.12.18

文献9 : JP 11-64283 A (日本電子株式会社) 1999.03.05

1. 請求の範囲 4, 13, 17-20, 33-34, 37-41, 43-45, 54-55

請求の範囲 4, 13, 17-20, 33-34, 37-41, 43-45, 54-55 に記載された発明は、国際調査報告で引用された文献に対して新規性を有するが、文献1-4 より進歩性を有しない。

文献1にはレーザー光照射で試料のフラグメントを生じるという技術手段は開示されていないが、本願発明と文献2, 3記載の発明は、いずれも生体高分子の質量分析を課題とし、同様の技術手段を採用したものである。よって、当該文献2に記載されているフラグメンテーション、あるいは文献3に記載されているアブレーションという技術手段を本願発明の構成に転用することは、当業者であれば容易に想到し得たものである(本願発明の「フラグメント」には、その意味として文献3に開示されているアブレーションも含む点に留意されたい)。

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V.2 欄の続き

また、文献 1 にはサンプルボードをマイクロチップとする技術手段は開示されていないが、本願発明と文献 4 記載の発明（図 25-45 に対応する実施例を参照のこと。）は、いずれも装置の小型化を課題とし、同様の技術手段を採用したものである。よって、当該文献 4 に記載されているマイクロチップ化されたクロマトグラフという技術手段を本願発明の構成に転用することは、当業者であれば容易に想到し得たものである。

2. 請求の範囲 5-12, 21-32

請求の範囲 5-12, 21-32 に記載された発明は、国際調査報告で引用された文献に対して新規性および進歩性を有する。

文献 1 には当該請求項に記載された発明のごとき試料分離領域を用いることが記載されておらず、しかもその点はマイクロチップ化されたクロマトグラフに関する文献 4 にも記載されていないから当業者といえども容易に想到し得ないものである。

3. 請求の範囲 14-16

請求の範囲 14-16 に記載された発明は、国際調査報告で引用された文献に対して新規性を有するが、文献 1-3, 5 より進歩性を有しない。

文献 1 には複数の凹部を有する試料分離領域を備えたマイクロチップは開示されていないが、本願発明と文献 5 記載の発明は、いずれも装置の小型化を課題とし、同様の技術手段を採用したものである。よって、当該文献 5 に記載されているマイクロチップを本願発明の構成に転用することは、当業者であれば容易に想到し得たものである。

4. 請求の範囲 35-36

請求の範囲 35-36 に記載された発明は、国際調査報告で引用された文献に対して新規性を有するが、文献 1-4, 6 より進歩性を有しない。

文献 1 には複数の柱状体を堰止部として利用することは開示されていないが、本願発明と文献 6 記載の発明は、いずれもマイクロチップ型の液体クロマトグラフィにおいて試料を微小領域に閉じこめることを課題とし、同様の技術手段を採用したものである。よって、当該文献 6 に記載されているマイクロチップを本願発明の構成に転用することは、当業者であれば容易に想到し得たものである。

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V.2 欄の続き

5. 請求の範囲 42, 49, 53

請求の範囲 42, 49, 53 に記載された発明は、国際調査報告で引用された文献に対して新規性を有するが、文献 1-4, 7 より進歩性を有しない。

文献 1 には試料を分離した状態でマトリックスを噴霧して固定することは開示されていないが、本願発明と文献 7 記載の発明は、いずれも試料を分離した状態で質量分析を行うことを課題とし、同様の技術手段を採用したものである。よって、当該文献 7 に記載されている質量分析手法を本願発明の構成に転用することは、当業者であれば容易に想到し得たものである。

6. 請求の範囲 47, 51

請求の範囲 47, 51 に記載された発明は、国際調査報告で引用された文献に対して新規性を有するが、文献 1-4, 8 より進歩性を有しない。

文献 1 には質量分析前に試料を低分子化することは開示されていないが、本願発明と文献 8 記載の発明は、いずれもタンパク質を消化してから質量分析することを課題とし、同様の技術手段を採用したものである。よって、当該文献 8 に記載されている試料調整手法を本願発明の構成に転用することは、当業者であれば容易に想到し得たものである。

7. 請求の範囲 48, 52

請求の範囲 48, 52 に記載された発明は、国際調査報告で引用された文献に対して新規性を有するが、文献 1-4, 9 より進歩性を有しない。

文献 1 には質量分析前に試料を固定することは開示されていないが、本願発明と文献 9 記載の発明は、いずれも少量の液体試料を固定してから質量分析を行うことを課題とし、同様の技術手段を採用したものである。よって、当該文献 9 に記載されている質量分析手法を本願発明の構成に転用することは、当業者であれば容易に想到し得たものである。

(2) 産業上の利用可能性について

請求の範囲 4-45, 47-49, 51-55 に係る発明は、明らかに産業上の利用可能性を有する。

請 求 の 範 囲

1. (削除)
2. (削除)
- 5 3. (削除)
4. (補正後) 試料の通る流路および該流路に設けられた試料分離領域を有するマイクロチップと、
前記試料分離領域に沿って光照射位置を移動させながらレーザー光を照射する光照射手段と、
- 10 光照射により生じた前記試料のフラグメントを解析し、質量分析データを
得る解析手段と、
を備え、
前記流路が基板の表面に設けられており、前記試料分離領域は複数の柱状
体を有し、
- 15 前記柱状体を有する前記試料分離領域に前記レーザー光が照射されるこ
とを特徴とする質量分析システム。
5. 請求の範囲第4項に記載の質量分析システムにおいて、前記試料分離
領域は、複数の前記柱状体が配設された柱状体配設部を複数含み、隣接する
前記柱状体配設部間に前記試料が通過するパスが設けられたことを特徴と
20 する質量分析システム。
6. 請求の範囲第5項に記載の質量分析システムにおいて、前記パスの幅
は、前記柱状体配設部中の前記柱状体間の平均間隔よりも大きいことを特徴

とする質量分析システム。

7. 請求の範囲第5項または第6項に記載の質量分析システムにおいて、平面配置が略菱形になるように複数の前記柱状体配設部が組み合わせて配置され、それぞれの前記柱状体配設部の平面配置が略菱形となるように、前記柱状体が配置されていることを特徴とする質量分析システム。

8. 請求の範囲第4項に記載の質量分析システムにおいて、複数の前記柱状体の密度が、前記流路中の前記試料の進行方向に向かって次第に低くなっていることを特徴とする質量分析システム。

9. 請求の範囲第4項に記載の質量分析システムにおいて、複数の前記柱状体の密度が、前記流路中の前記試料の進行方向に向かって次第に高くなっていることを特徴とする質量分析システム。

10. 請求の範囲第4項乃至第9項いずれかに記載の質量分析システムにおいて、前記試料分離領域と、前記試料分離領域よりも前記柱状体が疎に形成された調整領域とが、前記流路中の前記試料の進行方向に対して交互に形成されたことを特徴とする質量分析システム。

11. 請求の範囲第4項乃至第10項いずれかに記載の質量分析システムにおいて、前記柱状体の表面に金属層が設けられていることを特徴とする質量分析システム。

12. 請求の範囲第4項乃至第10項いずれかに記載の質量分析システムにおいて、前記柱状体は金属により構成されることを特徴とする質量分析システム。

13. (補正後) 請求の範囲第4項乃至第12項いずれかに記載の質量分析システムにおいて、前記レーザー光は、赤外光レーザーまたは紫外光レーザーであることを特徴とする質量分析システム。

- 25 14. (補正後) 試料の通る流路および該流路に設けられた試料分離領域を有するマイクロチップと、

前記試料分離領域に沿って光照射位置を移動させながらレーザー光を照射する光照射手段と、

光照射により生じた前記試料のフラグメントを解析し、質量分析データを
得る解析手段と、

を備え、

- 5 前記試料分離領域は複数の凹部を有し、前記凹部は前記流路に設けられた
穴であることを特徴とする質量分析システム。

15. (補正後) 請求の範囲第14項に記載の質量分析システムにおいて、
前記流路が基板の表面に設けられており、
前記試料分離領域中に突起部を具備し、

- 10 複数の前記凹部が流路壁から前記突起部にわたって所定のピッチで設け
られたことを特徴とする質量分析システム。

16. (補正後) 請求の範囲第14項または第15項に記載の質量分析システムにおいて、陽極酸化法により前記流路の表面に設けられた金属の酸化被膜層に前記凹部が形成されたことを特徴とする質量分析システム。
17. (補正後) 請求の範囲第4項乃至第16項いずれかに記載の質量分析システムにおいて、前記流路の内壁の表面が親水化されたことを特徴とする質量分析システム。
18. 請求の範囲第17項に記載の質量分析システムにおいて、前記流路の内壁の表面に親水性物質を付着させることにより、前記流路の内壁が親水化されていることを特徴とする質量分析システム。
19. 請求の範囲第17項に記載の質量分析システムにおいて、前記流路の表面にシリコン熱酸化膜を形成することにより、前記流路の内壁が親水化されていることを特徴とする質量分析システム。
20. (補正後) 請求の範囲第4項乃至第16項いずれかに記載の質量分析システムにおいて、前記流路の内壁の表面が撥水化されたことを特徴とする質量分析システム。
21. (補正後) 試料の通る流路および該流路に設けられた試料分離領域を有するマイクロチップと、
前記試料分離領域に沿って光照射位置を移動させながらレーザー光を照射する光照射手段と、
光照射により生じた前記試料のフラグメントを解析し、質量分析データを
得る解析手段と、
を備え、
前記試料分離領域の表面は、離間して配置された複数の第一の領域と、該
第一の領域を除く前記試料分離領域の表面を占める第二の領域と、を有し、
前記第一の領域および前記第二の領域のうち、一方が疎水性領域であり、他
方が親水性領域であることを特徴とする質量分析システム。
22. 請求の範囲第21項に記載の質量分析システムにおいて、前記試料分離領域を複数備えたことを特徴とする質量分析システム。

23. 請求の範囲第22項に記載の質量分析システムにおいて、複数の前記試料分離領域がストライプ状に配置されていることを特徴とする質量分析システム。

24. 請求の範囲第21項乃至第23項いずれかに記載の質量分析システ

設けた後、該開口部から前記流路表面に親水基を有する化合物を堆積し、次いで該マスクを除去することにより、前記親水性領域が配置された前記試料分離領域が形成されたことを特徴とする質量分析システム。

33. (補正後) 請求の範囲第4項乃至第32項いずれかに記載の質量分析システムにおいて、前記流路が複数設けられ、これらの前記流路と交差する液体試料導入用流路が設けられたことを特徴とする質量分析システム。

34. (補正後) 請求の範囲第33項に記載の質量分析システムにおいて、前記流路および前記液体試料導入用流路が交差する箇所と前記試料分離領域との間に、

- 10 所定の大きさの分子を通過させるピラーメッシュを備え、
前記ピラーメッシュは複数の柱状体が配設されてなることを特徴とする質量分析システム。

35. (補正後) 請求の範囲第4項乃至第34項いずれかに記載の質量分析システムにおいて、柱状体が一列に配設され試料をバンド状に濃縮する堰止部をさらに有することを特徴とする質量分析システム。

36. (補正後) 請求の範囲第35項に記載の質量分析システムにおいて、前記堰止部が前記試料分離領域に隣接して配設され、バンド状に濃縮された前記試料が前記試料分離領域で分離されるように構成されていることを特徴とする質量分析システム。

- 20 37. (補正後) 請求の範囲第4項乃至第36項いずれかに記載の質量分析システムにおいて、前記試料分離領域が、スリットを介して複数に分割されたことを特徴とする質量分析システム。

38. (補正後) 請求の範囲第4項乃至第37項いずれかに記載の質量分析システムにおいて、前記試料に外力を付与して前記試料を前記流路中で移動させる外力付与手段をさらに備えたことを特徴とする質量分析システム。

39. (補正後) 請求の範囲第38項に記載の質量分析システムにおいて、前記流路が基板の表面に設けられており、
前記基板の表面に設けられ前記流路に連通する複数の液溜めと、

前記液溜め近傍の前記基板上に設けられた伝導路と、

前記液溜めの壁面から前記伝導路にわたって設けられ、前記伝導路に圧着された電極と、

を備え、

- 5 前記外力が複数の前記液溜めの間に印加される電気力であることを特徴とする質量分析システム。

40.(補正後) 請求の範囲第38項に記載の質量分析システムにおいて、前記流路の一部に設けられた液溜めと、

- 10 前記液溜めに設けられた、オスジョイントおよびメスジョイントの組合せからなるジョイント部と、

前記ジョイント部を介して前記液溜めと連通する配管チューブと、
をさらに備え、

- 15 前記外力付与手段によって、前記配管チューブ、前記ジョイント部および前記液溜めの内部に圧力が印加されるように構成されたことを特徴とする質量分析システム。

41.(補正後) 請求の範囲第4項乃至第37項いずれかに記載の質量分析システムにおいて、前記試料分離領域に微細流路を形成し、前記流路から前記微細流路を経由して前記試料分離領域に、前記試料が毛細管現象により導入されるように構成したことを特徴とする質量分析システム。

- 4 2. (補正後) 請求の範囲第4項乃至第4 1項いずれかに記載の質量分析システムにおいて、前記流路の上部に、質量分析用マトリックスを含み薄膜状に成形された被覆が設けられていることを特徴とする質量分析システム。
- 5 4 3. 基板と、
該基板上に試料吸着用粒子を付着させ、試料を特定の性状にしたがって展開するようにした試料分離領域と、
前記試料分離領域に沿って光照射位置を移動させながらレーザー光を照射する光照射手段と、
- 10 光照射により生じた前記試料のフラグメントを解析し、質量分析データを
得る解析手段と、
を備えることを特徴とする質量分析システム。
- 4 4. 請求の範囲第4 3項に記載の質量分析システムにおいて、前記試料吸着用粒子がシリカゲルであることを特徴とする質量分析システム。
- 15 4 5. 請求の範囲第4 3項または第4 4項に記載の質量分析システムにおいて、前記解析手段は、前記光照射位置と前記光照射位置に対応する前記質量分析データとを関連づけて記憶するデータ記憶部を含むことを特徴とする質量分析システム。
- 4 6. (削除)
- 20 4 7. (補正後) 試料分離領域を有するマイクロチップを用いて質量分析を行う分析方法であって、
試料の特定の性状にしたがって前記試料分離領域に前記試料を分離するステップと、
前記試料分離領域に沿って光照射位置を移動させながらレーザー光を照射するステップと、
- 25 光照射により生じた前記試料のフラグメントを解析し、質量分析データを
得るステップと、
試料を分離する前記ステップの後、前記試料を低分子化するステップを含

- み、第一の質量分析データを得るステップと、
- 試料を分離する前記ステップの後、低分子化する前記ステップを行うことなくレーザー光を照射する前記ステップを行い、光照射により生じた前記試料のフラグメントを解析し、第二の質量分析データを得るステップと、
- 5 前記第一の質量分析データおよび前記第二の質量分析データに基づいて前記試料の同定を行うステップと、
- を含むことを特徴とする分析方法。
48. (補正後) 請求の範囲第47項に記載の分析方法において、
- 前記試料分離領域はエポキシ基を有する化合物を含む固定化層を有し、
- 10 試料を分離する前記ステップの後、レーザー光を照射する前記ステップの前に、分離された前記試料を前記試料分離領域に前記化合物により固定化するステップを含むことを特徴とする分析方法。
49. (補正後) 請求の範囲第47項または第48項に記載の分析方法において、試料を分離する前記ステップの後、レーザー光を照射する前記ステップの前に、前記試料分離領域に、ネブライザーガスの圧力または電圧を用いて質量分析用マトリックスを噴霧するステップを含むことを特徴とする分析方法。
- 15 50. (削除)
51. (補正後) 試料分離領域を有する基板を用いて質量分析を行う分析方法であって、
- 20 試料の特定の性状にしたがって前記試料分離領域に前記試料を展開するステップと、
- 前記試料分離領域に沿って光照射位置を移動させながらレーザー光を照射するステップと、
- 25 光照射により生じた前記試料のフラグメントを解析し、質量分析データを得るステップと、

試料を展開する前記ステップの後、前記試料を低分子化するステップを含み、第一の質量分析データを得るステップと、

- 試料を展開する前記ステップの後、低分子化する前記ステップを行うことなくレーザー光を照射する前記ステップを行い、光照射により生じた前記試料のフラグメントを解析し、第二の質量分析データを得るステップと、

前記第一の質量分析データおよび前記第二の質量分析データに基づいて前記試料の同定を行うステップと、

を含むことを特徴とする分析方法。

- 5 2. (補正後) 請求の範囲第5 1 項に記載の分析方法において、
- 10 前記試料分離領域はエポキシ基を有する化合物を含む固定化層を有し、
- 試料を展開する前記ステップの後、レーザー光を照射する前記ステップの前に、展開された前記試料を前記試料分離領域に前記化合物により固定化するステップを含むことを特徴とする分析方法。

- 5 3. (補正後) 請求の範囲第5 1 項または第5 2 項に記載の分析方法において、試料を展開する前記ステップの後、レーザー光を照射する前記ステップの前に、前記試料分離領域に、ネブライザーガスの圧力または電圧を用いて質量分析用マトリックスを噴霧するステップを含むことを特徴とする分析方法。

- 5 4. (追加) 請求の範囲第4 項乃至第4 2 項いずれかに記載の質量分析システムにおいて、

前記解析手段は、前記光照射位置と前記光照射位置に対応する前記質量分析データとを関連づけて記憶するデータ記憶部を含むことを特徴とする質量分析システム。

- 5 5. (追加) 請求の範囲第4 項乃至第4 2 項いずれかに記載の質量分析システムにおいて、

前記試料分離領域は、前記試料の分子量、等電位点または表面の疎水性に応じて前記試料を分離し、

前記光照射手段は、前記試料分離領域中に分離された前記試料に沿って前

記光照射位置を移動させながら前記レーザー光を照射するように構成されたことを特徴とする質量分析システム。